

Akut böbrek yetmezliği tanılı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası iskemik modifiye albümin düzeylerinin incelenmesi

Evaluation of ischemia modified albumin levels in patients diagnosed with acute kidney failure after and before the treatment

Mehmet Uzun,¹ Emin Taşkiran,¹ Burak Karakaş,¹ Mehmet Tanrısev,¹ Yusuf Kurtulmuş,²
Mustafa Yıldırım,¹ Semih Güllü,¹ Harun Akar¹

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız akut böbrek yetmezliği (ABY) olan hastalarda iskemi modifiye albümin (İMA) düzeyleri ile klinik iyileşme arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark var mıdır? sorusuna cevap bulabilmektir.

Hastalar ve yöntemler: Ağustos 2014 - Ekim 2014 tarihleri arasında kliniğimizde ABY tanısı konulan, çalışma kriterlerini karşılayan 18 hasta (9 erkek, 9 kadın) çalışmaya dahil edildi. Bu çalışmayla hastaneye yatmadan önceki İMA düzeyleri ile klinik iyileşme sonrası İMA düzeyleri arasındaki ilişki incelendi.

Bulgular: Hastaların tedavi öncesi İMA düzeyi ortalaması 628, tedavi sonrası İMA düzeyi ortalaması ise 428 olarak tespit edildi. İstatistiksel olarak her iki durum arasında anlamlı fark saptandı.

Sonuç: Çalışma sonucunda dikkat çekici olarak İMA değeri yüksek olan hastaların hastanede yatış süresinin uzun olduğu görüldü. Ayrıca İMA düzeyi ile diyaliz ihtiyacı arasında anlamlı ilişki saptandı.

Anahtar sözcükler: Diyaliz; iskemik modifiye albümin; böbrek yetmezliği.

ABSTRACT

Objectives: Our aim was to answer the question of Is there a statistically significant relationship between plasma ischemia modified albumin (IMA) levels of acute kidney failure (AKF) patients before the hospital admission and their clinical healing progress.

Patients and methods: Between August 2014 and October 2014, we included 18 patients (9 males, 9 females) who were diagnosed with AKF and investigated the relationship between patients' blood levels of IMA before admission to the hospital and clinical progress.

Results: Plasma IMA average of 18 patients before treatment was 628. After treatment plasma IMA average was 428. A statistically reasonable relationship was detected.

Conclusion: Our study suggest that hospital stay of patients who had higher plasma levels of IMA was remarkably longer than who had lower plasma levels of IMA. Also we detected that the more plasma levels of IMA increased, the need of patients' for hemodialysis increased.

Keywords: Dialysis; ischemic modified albumin; kidney failure.

Akut böbrek hasarı (ABH), çeşitli etyolojilerle meydana gelen, sık görülen, mortaliteyi artıran, ancak potansiyel olarak önlenilebilir/tedavi edilebilir bir klinik sendromdur. Renal fonksiyon göstergelerindeki minör değişikliklerden, renal replasman tedavisi (RRT) gereksinimine kadar değişen geniş bir spektrumu kapsar. Akut böbrek

hasarı tanısı; tüm kısıtlamalara ve yeni gelişmelere rağmen, serum kreatinin seviyesinde artış ve idrar miktarında azalma temelinde yapılmaktadır.^[1]

Son 20 yılda hastaneye yatan hastalarda ABH sıklığı artış kaydetmiştir.^[2] Hastanede yatan hastalarda ve yoğun bakım hastalarında ABH gelişmesi

mortalitede direkt artıştan sorumlu bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.^[3] Hasta sonuçlarındaki bu önemli etkileri nedeniyle ABH'nin erken tespit edilmesi ve sonrasında gerekli önleyici ve tedavi edici tedbirlerin zamanında alınabilmesi büyük önem arz etmektedir.

Akut böbrek hasarı tanımlamalarını daha da geliştirmek, böbrek hasarı yaygınlaşıp yerleşmeden önce erken tanı koymak, farklı ABH tiplerini ayırt edebilmek ve ABH'nin prognozunu daha iyi belirleyebilmek amacıyla son yıllarda bazı biyobelirteçler keşfedilmiştir.

Akut böbrek hasarı iskemi ile birliktelik gösteren bir durumdur.^[4] Albümin karaciğerde sentezlenen ve çeşitli görevler üstlenen bir proteindir. İskemi sırasında oluşan oksidatif serbest radikaller, albümin molekülünde bazı kimyasal değişikliklere yol açar. N-terminalinde meydana gelen değişikliklerle albüminin kobalt bağlama kapasitesi düşer. Bu yeni albümin molekülüne "iskemi modifiye albümin-İMA" denir.

Kobalt bağlama yeteneğini kaybetmiş bu yeni albumin molekülünün oluşumu, iskeminin en erken belirteçlerindedir. Çalışmamızda bu prensip esas alınarak ABH tanılı hastalarda İMA düzeyi ile prognoz arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

Çalışmamız prospektif bir çalışma olarak yapıldı. Hastanemizde ABY tanısı konulan ve çalışmamızın dahil olma kriterlerini karşılayan 18 hasta (9 erkek, 9 kadın) çalışmaya dahil edildi. Bu çalışmada hastaların hastaneye yatmadan önceki İMA düzeyleri ile klinik iyileşme sağlandıktan sonraki İMA düzeyleri arasındaki ilişki incelendi ve İMA düzeyleri ile klinik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark var mıdır? sorusuna yanıt arandı. Çalışmaya dahil edilen ABY kliniğindeki

hastalardan, hastaneye başvuru anında İMA düzeyi ölçümü için kan örnekleri jelli biyokimya tüpüne alındı. Santrifüj edilerek serum kısmı ayrıldıktan sonra -80 derecede muhafaza edilmek üzere dondurucuda bekletildi. Soğuk zincir içinde nakli sağlanarak laboratuvara ulaştırıldı. Serum örneklerinde İMA ölçümü indirgenmiş kobaltın, albumine bağlanmasının hızlı bir kolorimetrik test ile ölçümüne dayanılarak yapılır. Bu test albuminin amino terminalinin iskemiye bağlı olarak bozulması ve nikel, kurşun, kobalt gibi metalleri taşıma kapasitesinin azalmasını ölçer. Her bir numune için spektrofotometrede 450 nm'de absorbanslar okunur. Sonuçlar absorbans ünitesi olarak elde edilir. 0.40 absorbans ünitesinin üstündeki değerler iskemi için pozitif olarak kabul edilir.

İstatistiksel yöntemler

Elde edilen veriler Windows için SPSS 10.0 versiyon yazılım programına (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kaydedildikten sonra, Wilcoxon non parametrik ikili grup karşılaştırma testi yapılarak analiz edildi.

BULGULAR

Hastaların tedavi öncesi İMA düzeyi ortalaması 628, tedavi sonrası İMA düzey ortalaması 428 olarak tespit edildi ve aradaki bu fark anlamlı bulundu. Dikkat çekici olarak İMA değeri yüksek olan hastaların hastane yatış süresinin uzun olduğunu görüldü. Ayrıca İMA düzeyi ile diyaliz ihtiyacı arasında anlamlı istatistiksel ilişki saptandı (Tablo 1).

TARTIŞMA

Literatürde İMA düzeyleri ile ABH'nin prognozu arasındaki ilişkiyi belirlemeye yönelik bir çalışma bildiğimiz kadarıyla mevcut değildir. Diabetes mellitus (DM), oksidatif stres ve reaktif

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların yatış ve taburculuklarında iskemi modifiye albümin düzeylerine ilişkin veriler

	Hastane yatışında İMA düzeyi		Taburculukta İMA düzeyi	
	Sayı	p	Sayı	p
Örnek sayısı	18		18	
En düşük değer	299		277	
En yüksek değer	1262		612	
Median	620		434	
Giriş-çıkış değerleri arasındaki karşılaştırma		<0.001		<0.001

İMA: İskemi modifiye albümin; Wilcoxon non parametrik ikili grup karşılaştırma testi.

oksijen radikalleri ile ilişkili kronik bir hastalıktır; DM'de oksidatif stres belirteci olarak İMA birkaç çalışmada incelenmiştir. Piwowar ve ark.^[5] yaptıkları bir çalışmada; 153 tip 2 DM hastası ve kontrol grubunu (n=65), İMA ve ileri oksidasyon protein ürünleri (AOPP) ve albüminüri seviyeleri açısından incelemiştir. Diyabetik nefropatili hastalarda böbrek disfonksiyonu derecesiyle İMA düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Dahiya ve ark.^[6] yaptıkları bir çalışmada, diyabetik nefropatisi tanımlanmış 50 hasta, vasküler komplikasyonları olmayan 50 diyabetik hasta ve kontrol grubu (n=30) İMA ve NO düzeyleri açısından incelenmiştir. Albüminüri düzeyi ile İMA seviyesi arasında istatistiksel anlamlı pozitif ilişki saptanmış ($r=0.37$; $p<0.001$); diyabetik nefropati grubunda İMA düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Kronik böbrek hastalığı ile yapılan çalışmalardan farklı olarak, çalışmamızda akut böbrek hasarı tanısı konulan hastalarda başvuruda bakılan İMA düzeyinin hastalığın prognozunu öngörmedeki yeri araştırıldı.

Sonuç olarak, ABY açısından tedavi alan hasta grubunda tedaviyle birlikte İMA düzeylerinin düşmesi, bu hastalarda tedaviye yanıtın izlenmesinde İMA'nın klinik bir belirteç olarak kullanılabileceği fikrini doğrulamaktadır. Ancak daha büyük prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3365-70.
2. Xue JL, Daniels F, Star RA, Kimmel PL, Eggers PW, Molitoris BA, et al. Incidence and mortality of acute renal failure in Medicare beneficiaries, 1992 to 2001. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:1135-42.
3. Kellum JA, Angus DC. Patients are dying of acute renal failure. *Crit Care Med* 2002;30:2156-7.
4. Goldman L, Ausiello D. *Cecil Medicine*. Çeviri editörü: Ünal S. Elsevier Türkçe 2011. s. 238.
5. Piwowar A, Knapik-Kordecka M, Warwas M. Comparison of the usefulness of plasma levels of oxidatively modified forms of albumin in estimating kidney dysfunction in diabetic patients. *Clin Invest Med* 2010;33:E109.
6. Dahiya K, Kumawat M, Kaur R, Yadav S, Singh J, Ghalaut VS, et al. Ischemia modified albumin and nitric oxide in diabetic nephropathy. *Journal of Diabetology*, February 2013;1:1-5.